



# REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



## COMUNICACIÓN BREVE

### Hemangiomas de la infancia tratados con timolol maleato al 1% en crema



#### Childhood haemangiomas treated with 1% timolol maleate cream

Los hemangiomas de la infancia (HI), son los tumores benignos más comunes de la infancia, afectando del 5 al 10% de la población caucásica pediátrica<sup>1</sup>. La mayoría de los HI involucionan espontáneamente, sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, un grupo de HI puede causar morbilidad que incluye ulceración, alteración de la funcionalidad de estructuras vitales y cicatrices, entre otros. Para estas lesiones, desde el primer reporte en 2008, el propranolol, un  $\beta$ -bloqueador no selectivo, se ha convertido en la primera línea de tratamiento, reemplazando a los corticoides sistémicos<sup>2</sup>.

La mayoría de los HI residuales no son de gran relevancia clínica. Sin embargo, dado que el proceso de involución puede durar hasta 10 años, y no existen factores pronósticos definidos para predecir el porcentaje de regresión final; incluso un HI superficial puede ocasionar estrés psicológico importante a los padres de los pacientes.

El uso de timolol tópico, un  $\beta$ -bloqueador no selectivo, se ha convertido en una alternativa terapéutica atractiva para los HI superficiales, dado su baja tasa de efectos adversos<sup>3</sup>. En varios reportes, el uso de timolol al 0,5 y 0,1% en solución oftálmica o gel ha demostrado ser efectivo en reducción de volumen y cambio de coloración de los HI superficiales<sup>4,5</sup>.

La absorción sistémica de timolol tópico en la piel sana es desconocida, y pese a que se han descrito efectos adversos, como alteraciones del sueño, no se han reportado variaciones en la presión arterial o frecuencia cardíaca.

A diferencia de lo reportado en la literatura, en nuestra experiencia, el uso de timolol al 0,5% en solución oftálmica ha producido una mejoría moderada en los HI. Razón por la que se diseñó un estudio para evaluar la eficacia y seguridad del uso de timolol maleato al 1% en crema base para los HI localizados y superficiales.

Se realizó un estudio de cohorte y multicéntrico. Se incluyeron pacientes menores de 16 meses al inicio del tratamiento, con HI superficiales o mixtos, localizados.

Fueron tratados tópicamente con timolol maleato al 1% en crema base, aplicado 2 veces al día en las lesiones. Fueron excluidos los pacientes con HI segmentarios o que hubieran recibido tratamiento sistémico u otro tratamiento tópico. Se obtuvo registro fotográfico previo al inicio del tratamiento y al menos una vez durante 1-3 meses de seguimiento. Los cambios de color y/o tamaño fueron evaluados a través de una escala visual análoga (EVA) con un rango de -2 (mucho peor) a +2 (mucho mejor) por 2 investigadores. Se realizó, además, un registro de efectos adversos. Para el análisis estadístico se usó el *software* Stata<sup>®</sup>.

Treinta y tres sujetos fueron enrolados, 9 excluidos por falta de registro de seguimiento. El 70,8% fueron mujeres. La edad promedio al inicio del tratamiento fue de  $6,34 \pm 4,31$  meses. La localización más común fue cabeza y cuello (48,3%), seguido por el tronco (24,1%). El 87,5% tenían lesión única y el 75,8% fueron superficiales. Los pacientes fueron tratados por un promedio de  $6,71 \pm 5,75$  meses. No hubo diferencia en la duración del seguimiento entre el grupo +2 y el resto de la cohorte.

Mejoría de los HI con evaluación por EVA de +1 a +2 se observó en un 95,7% (fig. 1) de los pacientes; solo un paciente mostró aumento de tamaño del HI. La edad promedio al inicio de tratamiento fue de  $3,0 \pm 0,82$  meses para el grupo +2 y  $7,71 \pm 4,43$  meses para el resto de la cohorte ( $p < 0,01$ ).

Se reportó efecto adverso en un solo paciente, quien presentó extremidades frías.

Los HI superficiales localizados, habitualmente no requieren tratamiento sistémico dado su comportamiento benigno. Sin embargo pueden causar distrés emocional y social en el paciente y/o su familia. Timolol tópico al 0,5% ha demostrado ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de los HI superficiales<sup>5</sup>. Sin embargo, su uso en mayores concentraciones no ha sido estudiado. Este estudio prospectivo demuestra que, el uso tópico de timolol maleato al 1% en crema 2 veces al día es un tratamiento eficaz para los HI superficiales y mixtos. La comparación de la eficacia entre la concentración al 0,5 vs. 1% deberá ser estudiada en próximas investigaciones. El único efecto adverso reportado en esta serie fueron extremidades frías. Estos fueron menores que en otras series de timolol al 0,5%<sup>4,5</sup>. Sin embargo, dado el potencial de absorción sistémica, estos pacientes deben ser monitorizados periódicamente<sup>4</sup>.



**Figura 1** Paciente con resultado +2, tras 6 meses de tratamiento.

Observamos mejores respuestas cuando el tratamiento con timolol tópico al 1% en crema se inició a menor edad, lo que puede tener relación con que el tratamiento en estos pacientes coincidió con la fase proliferativa del HI.

Pese a las limitaciones metodológicas de este estudio, proponemos que el timolol tópico al 1% es una alternativa terapéutica eficaz y segura para los HI superficiales y mixtos, localizados, que no tienen indicación de tratamiento sistémico. Adicionalmente sugerimos que la preparación en crema podría ser más adecuada para la piel que la solución oftálmica.

## Bibliografía

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999;341:173–81.
2. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358:2649–51.
3. Pope E, Chakkittakandiyil A. Topical timolol gel for infantile hemangiomas: A pilot study. *Arch Dermatol.* 2010;146:564–5.
4. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J, et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: A retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:28–31.
5. Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5- to 24-week-olds. *Pediatrics.* 2013;131:e1739–47.

Daniela Kramer<sup>a</sup>, María Laura Cossio<sup>b</sup> y Camila Downey<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Dermatología, Hospital Luis Calvo Mackenna, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Unidad de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Unidad de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dra.camiladowney@gmail.com](mailto:dra.camiladowney@gmail.com) (C. Downey).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.05.006>

## Trabajos premiados en el 55 Congreso Chileno de Pediatría, Puerto Varas, Chile, octubre 2015



### Works awarded at the 55th Chilean Paediatrics Congress, Puerto Varas, Chile, October 2015

#### MEJORES TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

##### Categoría general

##### Primer lugar

Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística

Guillermo Lay-Son R, Marcos Vásquez D, Alonso Puga Y, Patricio Manque M, Gabriela Repetto L

Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

Hospital Padre Hurtado

Centro de Genómica y Bioinformática, Universidad Mayor

##### Segundo lugar

Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación

Karin Brinkmann S, Catalina Le Roy, Germán Iñiguez, Arturo Borzutzky S

Hospital Clínico Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria, Punta Arenas, Chile

Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Instituto de Investigaciones Materno Infantil (Idimi), Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

##### Tercer lugar

El tiempo de llene capilar prolongado es predictor de una saturación venosa central de oxígeno disminuida

Raúl Bustos B, Oslando Padilla P

Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile

División de Salud Pública, Escuela de Medicina Pontificia, Universidad Católica de Chile

##### Categoría becado

##### Primer lugar

Adherencia a la suplementación con vitamina D y factores determinantes de ella, durante el primer año de vida

Mónica Arancibia C, María Loreto Reyes G, Jaime Cerda L